

## Enfermedad adenomatoidea quística pulmonar congénita. Consecuencias de su diagnóstico prenatal

Marcos Javier Cuerva González,<sup>1</sup> Beatriz Herrero Ruiz,<sup>1</sup> María del Mar Gil Mira,<sup>1</sup> Sara Iacoponi,<sup>1</sup>  
Roberto Rodríguez González,<sup>1</sup> Antonio González González<sup>1</sup>

### RESUMEN

**Antecedentes:** los avances tecnológicos y la formación especializada de ginecólogos en ecografía han impulsado el incremento de diagnósticos intraútero. La enfermedad adenomatoidea quística pulmonar congénita es de especial interés por su evolución impredecible.

**Objetivo:** revisar los diagnósticos prenatales de enfermedad adenomatoidea quística pulmonar congénita de los últimos cinco años y analizar su evolución.

**Pacientes y método:** estudio retrospectivo consistente en la revisión de los casos de enfermedad adenomatoidea quística pulmonar diagnosticados en el servicio entre 2005 y 2010. Se evaluó la edad gestacional, el tipo y la evolución hasta un mínimo de 12 meses.

**Resultados:** se diagnosticaron 21 casos, es decir, uno de cada 2,660 partos atendidos en este centro, que es un hospital de referencia. En tres de ellos había enfermedad adenomatoidea quística pulmonar tipo 1 (14.3%), en ocho fue tipo 2 (38.1%) y en 10 tipo 3 (47.6%). Dos mujeres decidieron interrumpir el embarazo. De los 19 casos restantes, en 11 las lesiones se mantuvieron estables, en ocho desaparecieron y uno feto tuvo desplazamiento mediastínico severo con escaso pulmón sano y falleció la primera semana postparto. Cuatro de los ocho casos en los que desapareció la imagen se consideraron libres de enfermedad después del nacimiento. De los 19 casos en los que no se interrumpió el embarazo, 13 tenían desplazamiento mediastínico; en cinco de los seis restantes (83.3%) desapareció la imagen y sólo uno permaneció estable. La lesión desapareció en 3 de los 13 que tenían desplazamiento mediastínico ( $p < 0.01$ ). De los 19 casos, a ocho se les realizó lobectomía, cuatro se consideraron libres de enfermedad y siete continúan en seguimiento.

**Conclusión:** el consejo en la enfermedad adenomatoidea quística pulmonar congénita es sumamente complejo. La mayor parte de los casos evolucionan favorablemente, pero incluso 25% de los casos sufren complicaciones, como hidrops.

**Palabras clave:** enfermedad adenomatoidea pulmonar quística, diagnóstico prenatal, ecografía.

### ABSTRACT

**Background:** Advances in technology and the specialized training of gynecologists in ultrasound have led to an increase in fetal diagnoses. Congenital cystic adenomatoid malformation (CCAM) is of particular interest because of its difficulty in predicting the disease evolution.

**Objective:** To review the cases of prenatal diagnosis of CCAM during the last five years in our hospital, and to analyze their evolution as a consequence of its diagnosis.

**Patients and methods:** Retrospective study that reviewed the cases of CCAM between 2005 and 2010 treated in our hospital. We evaluated gestational age, type of CCAM and evolution in at least the first 12 months.

**Results:** Twenty-one cases were diagnosed (1 for every 2,660 deliveries in our hospital of reference), 3 of them with CCAM type 1 (14.3%), 8 with type 2 (38.1%) and 10 with type 3 (47.6%). Two patients proceeded with a medical interruption of pregnancy; in 11 patients lesions were stable, in eight they disappeared and one fetus suffered severe mediastinal shift with little healthy lung, and died during the first postpartum week. Four of eight cases in which the image disappeared were considered free of disease after birth. Of the 19 cases in which pregnancy was not interrupt, 15 had mediastinal shift and 6 did not; in five of them (83.3%), the image disappeared and only one remained stable. The lesion disappeared in only three cases of the 13 who had mediastinal shift ( $p < 0.01$ ). Lobectomies were necessary in 8 of 19 cases, four are considered free of the disease and seven are still in follow-up.

**Conclusion:** Congenital cystic adenomatoid malformation is a condition in which the council is extremely complex, but most cases evolved favorably. Severe complications such as hydrops are described in up to 25% of all CCAM.

**Key words:** congenital cystic adenomatoid malformation, prenatal diagnosis, ultrasound.

### RÉSUMÉ

**Antécédents:** Technologique et gynécologues formation spécialisée en échographie ont abouti à un diagnostic intra-utérin plus élevé. La maladie congénitale du poumon kystique adénomatoïde est d'un intérêt particulier pour son évolution imprévisible.

**Objectif:** Passer en revue le diagnostic prénatal de la maladie pulmonaire congénitale kystique adénomatoïde des cinq dernières années et de suivre l'évolution.

**Patients et méthodes:** Étude rétrospective basée sur l'examen des dossiers de patients atteints de poumon adénomatoïde kystique diagnostiquée dans notre service entre 2005 et 2010. L'âge gestationnel a été évalué, le type et l'évolution d'un minimum de 12 mois.

**Résultats:** 21 cas ont été diagnostiqués, 1/2, 660 naissances dans notre hôpital (hôpital). 3 EAQP de type 1 (14,3%), 8 de type 2 (38,1%) et 10 de type 3 (47,6%). Deux patients ont arrêté la

gestation. Onze lésions sont stables et huit manquait un fœtus était sévère déplacement médiastinal avec peu de poumon sain, est décédé le première semaine du post-partum. Quatre des huit cas dans lesquels l'image a disparu, ont été considérées, après leur naissance, sans pathologie. Sur les 19 cas qui n'ont pas interrompu la grossesse, 15 ont déplacement médiastinal et six n'ont pas. Parmi ceux-ci, 5 (83,3%), l'image disparaît et un seul est resté stable. La lésion a disparu en seulement 3 des 13 avec décalage du médiastin ( $p < 0,01$ ). Sur les 19 cas, 8 lobectomies ont été effectuées, 4 ont été considérés comme exempts de la maladie et 7 restent sur la bonne voie.

**Conclusion:** Le conseil de la maladie congénitale du poumon kystique adénomatoïde est extrêmement complexe, plus progresse bien, mais des complications telles que décrites hydrops même dans 25% des cas.

**Mots-clés:** maladie pulmonaire kystique adénomatoïde, le diagnostic prénatal, échographie.

## RESUMO

**Antecedentes:** Tecnológica e ginecologistas formação especializada em ultra-som têm resultou em maior diagnóstico intra-uterino. A doença pulmonar cística congênita adenomatoide é de especial interesse para o seu curso imprevisível.

**D**urante la década pasada, los diagnósticos de malformaciones y anomalías intraútero se incrementaron sustancialmente, ya sea debido a mejores equipos de obtención de imagen (fundamentalmente los ecógrafos) o a la mayor especialización de los ginecólogos dedicados a la ecografía. Hoy en día se detectan más lesiones torácicas y, entre éstas, se abordarán las broncopulmonares.

<sup>1</sup> Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital La Paz, Madrid, España.

Correspondencia: Dr. Marcos Javier Cuerva González. Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital La Paz. Paseo de la Castellana 261, Madrid 28046, España.  
Correo electrónico: marxichos@hotmail.com  
Recibido: 15 de noviembre 2012. Aceptado: diciembre 2012.

Este artículo debe citarse como: Cuerva-González MJ, Herrero-Ruiz B, Gil-Mira MM, Iacoponi S y col. Enfermedad adenomatoidea quística pulmonar congénita. Consecuencias de su diagnóstico prenatal. Ginecol Obstet Mex 2013;81:29-33.

**Objetivo:** Revisar o diagnóstico pré-natal de doença cística pulmonar congênita adenomatoide dos últimos cinco anos, e acompanhar a evolução.

**Pacientes e métodos:** Estudo retrospectivo, baseado na revisão de prontuários de pacientes com pulmão adenomatoide cística diagnosticada em nosso departamento, entre 2005 e 2010. A idade gestacional foi avaliada, o tipo ea evolução para um mínimo de 12 meses.

**Resultados:** 21 casos foram diagnosticados, 1/2, 660 nascimentos no nosso hospital (hospital de referência). 3 EAQP tipo 1 (14,3%), 8 tipo 2 (38,1%) e 10 do tipo 3 (47,6%). Dois pacientes interromperam a gestação. Onze lesões eram estáveis e oito ficaram faltando um feto tinha mediastinal grave pulmão saudável com pouco, morreu no pós-parto na primeira semana. Quatro dos oito casos em que a imagem desapareceu, foram considerados, após o nascimento, livre de patologia. Dos 19 casos que não interrompem a gravidez, 15 tiveram desvio do mediastino e seis não. Destes, 5 (83,3%), a imagem desapareceu e apenas um permaneceu estável. A lesão desapareceu em apenas 3 dos 13 com desvio do mediastino ( $p < 0,01$ ). Dos 19 casos, oito lobectomia foram realizadas, quatro foram considerados livres da doença e sete permanecem na pista.

**Conclusão:** A doença do conselho pulmonar cística congênita adenomatoide é extremamente complexa, mais progredindo bem, mas complicações como hidropsia descrito ainda em 25% dos casos.

**Palavras-chave:** doença cística pulmonar adenomatoide, o diagnóstico pré-natal, ultra-som.

En la zona broncopulmonar existen lesiones que pueden detectarse antes del nacimiento y que pueden provocar disnea al neonato o, bien, permanecer asintomáticas durante años. Estas lesiones son: quistes broncongénicos, secuestros broncopulmonares, enfermedad adenomatoidea quística pulmonar congénita y enfisemas lobares congénitos.

La enfermedad adenomatoidea quística pulmonar congénita es una anomalía de las vías respiratorias inferiores. Los pacientes afectados pueden estar asintomáticos o sufrir una grave dificultad respiratoria. Otros experimentan síntomas meses o años después del nacimiento, que consisten en dificultad respiratoria aguda, infección aguda u otras manifestaciones. Antiguamente no se detectaba hasta que el paciente refería algunos síntomas, como consecuencia de complicaciones.

La incidencia registrada de los casos de enfermedad adenomatoidea quística pulmonar es de 1 por cada 25,000 a 1 por cada 35,000 recién nacidos.<sup>1</sup>

La patogénesis se basa en una anomalía en la morfogénesis de la ramificación pulmonar y un defecto de

maduración; sin embargo, el mecanismo exacto que produce la enfermedad adenomatoidea quística pulmonar sigue desconociéndose, aunque se cree que puede deberse a un desequilibrio entre la formación celular y la apoptosis. Se trata de lesiones hamartomatosas de los bronquiolos terminales que, incluso, pueden llegar a comprimir y repercutir en el desarrollo de los órganos vecinos.

En la actualidad, estas lesiones se detectan principalmente durante el periodo prenatal, mediante ecografía. Se clasifican en tres grandes subtipos: quistes únicos o grandes (tipo I), múltiples quistes con o sin ecogenicidad (tipo II) o lesiones ecogénicas puras sin aspecto quístico (tipo III);<sup>2</sup> aunque a menudo sólo es posible distinguir entre lesiones microquísticas (con quistes menores de 5 mm y lesiones sólidas) y macroquísticas (con uno o más quistes mayores de 5 mm).<sup>3</sup>

En términos ecográficos, estas lesiones se encuentran de manera muy variada; pueden ser desde simples hallazgos sin repercusión hasta daño pulmonar masivo con desplazamiento del eje cardíaco, e incluso hidrops.<sup>4</sup> El hidrops fetal, según algunas series, acontece hasta en 40% de los casos y la regresión de la lesión incluso en 60% durante la gestación.<sup>5</sup> Por lo general, no es necesario usar técnicas terapéuticas agresivas, salvo en casos de hidrops fetal grave.

El diagnóstico diferencial incluye el secuestro broncopulmonar, los quistes broncongénicos y el enfisema lobar congénito.

## PACIENTES Y MÉTODO

Estudio retrospectivo consistente en la revisión de los casos de enfermedad adenomatoidea quística pulmonar diagnosticados en el servicio de Fisiopatología Fetal del hospital de 2005 a 2010. Se evaluó la edad gestacional en el momento del diagnóstico, el tipo de malformación adenomatosa quística pulmonar de cada neonato y su evolución.

Para realizar el análisis comparativo de las variables cuantitativas, se utilizó la prueba *t* de Student (en variables simétricas) o la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney (en variables asimétricas). Para comparar las variables categóricas, se eligió la prueba de la  $\chi^2$  o la prueba exacta de Fischer. En todos los casos la  $p < 0.05$  se consideró diferencia estadísticamente significativa.

## RESULTADOS

Entre 2005 y 2010 se realizaron 21 diagnósticos de enfermedad adenomatoidea quística pulmonar; lo que supuso un caso por cada 2,660 partos atendidos en el centro (que se trata de un hospital de referencia).

De los 21 diagnósticos, tres eran de enfermedad adenomatoidea quística pulmonar tipo 1 (14.3%); ocho de tipo 2 (38.1%) y 10 de tipo 3 (47.6%).

De las 21 pacientes, 10 eran primigrávidas, y de éstas, dos lograron el embarazo luego de una fecundación *in vitro*. El intervalo de edad de las mujeres era de 27 a 49 años, con una mediana de 33.

Dos pacientes decidieron interrumpir el embarazo (un caso de enfermedad adenomatoidea quística pulmonar congénita tipo 2 y uno del tipo 3); una de ellas tomó la decisión después de recibir el resultado de un cariotipo anómalo, tras una amniocentesis (46XX, 1q h+).

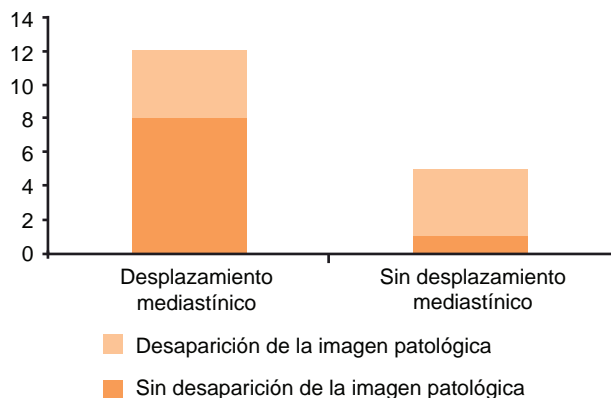
De los 19 casos en los que se prosiguió con la gestación, en 11 las lesiones se mantuvieron estables, en ocho desaparecieron y un feto sufrió desplazamiento mediastínico severo con escaso pulmón sano e hidrotórax leve y falleció durante la primera semana posparto. De las lesiones que permanecieron estables, tres correspondieron a enfermedad adenomatoidea quística pulmonar congénita tipo 1, tres al tipo 2 y cinco al tipo 3. De las ocho lesiones que desaparecieron, cuatro eran de enfermedad adenomatoidea quística pulmonar congénita tipo 2 y cuatro del tipo 3.

Cuatro de los ocho casos en los que desapareció la imagen se consideraron libres de enfermedad posnatalmente mediante pruebas de imagen. La desaparición de la imagen intraútero de estos casos se notó entre las semanas 31 y 39.

De los 19 casos en los que no se interrumpió la gestación, 13 tenían desplazamiento mediastínico; en cinco (83.3%) de los seis restantes desapareció la imagen y sólo uno permaneció estable. La lesión desapareció en tres casos de los 13 que mostraban desplazamiento mediastínico ( $p < 0.01$ ) [Figura 1].

De los 19 casos, ocho se intervinieron mediante lobectomías, cuatro se consideran libres de enfermedad y siete continúan en seguimiento por parte del personal de cirugía pediátrica.

Tras las lobectomías, el diagnóstico se confirmó en cinco de los ocho casos; mientras que a dos se les diagnosticó complejo enfermedad adenomatoidea quística pulmonar congénita-secuestro y a uno, secuestro broncopulmonar.



**Figura 1.** Evolución de lesiones de la enfermedad adenomatoidea quística pulmonar, según haya o no desplazamiento mediastínico en el momento del diagnóstico.  $p < 0.01$ .

Los diagnósticos se realizaron en gestaciones únicas, salvo en dos gestaciones gemelares, en las que el segundo gemelo fue el afectado.

El paciente que falleció tenía enfermedad adenomatoidea quística pulmonar congénita tipo 2, con desplazamiento mediastínico severo, escaso pulmón sano e hidrotórax leve. El deceso ocurrió en la primera semana de vida; había nacido en otro centro en la semana 38 de gestación mediante cesárea por presentación podálica. Se trataba de una gestación lograda por fecundación *in vitro* en una paciente primigrávida de 43 años de edad.

## CONCLUSIÓN

A pesar de que las complicaciones, como el hidrops, ocurren en 6 a 25% de todos los casos de enfermedad adenomatoidea quística pulmonar congénita, no observamos ningún caso con esa complicación. Sin embargo, una revisión realizada entre 1995 y 2005 en este centro demostró que 23% de los pacientes sufrieron hidrops.<sup>6,7</sup> Los fetos que no lo padecen tienen muy buen pronóstico; ésta es, quizá, la razón por la que sólo ocurrió una muerte neonatal y ninguna intraútero, a diferencia de lo que se informa en otras series publicadas.

La involución y desaparición de las lesiones de la enfermedad adenomatoidea quística pulmonar congénita se han observado en 12 a 20% de los casos;<sup>1</sup> en esta serie, las lesiones desaparecieron en 21% de los casos (4/19) y la imagen ecográfica intraútero de las mismas en 42.1% (8/19). De este modo, no es fácil esclarecer si la desapa-

ción se debió a la disminución de la lesión porcentualmente en cuanto al resto de pulmón sano, o por el contrario, se trató de una involución real.<sup>8</sup> Además, debe tenerse en cuenta que la imagen ecográfica prenatal de un tapón mucoso asociado con atelectasia transitoria es similar a la imagen sólida que se describe en la enfermedad adenomatoidea quística pulmonar congénita tipo 3.<sup>7</sup>

Desafortunadamente, no es posible hacer una valoración predictiva real debido al gran número de pacientes que se pierden por interrupciones electivas del embarazo, que según algunas series, varía de 30 a 70% de los casos.<sup>6,9</sup> En esta serie, sólo en dos casos (10.5%) se optó por la interrupción voluntaria.

Todo esto provoca que el consejo a los padres sea sumamente complejo; sin embargo, hay que tener en cuenta que la mayor parte de los casos evoluciona favorablemente, siempre y cuando no ocurra hidrops fetal, por lo que se debería ser optimista y tranquilizar a los progenitores si no sobreviene esta complicación. Además, según nuestra serie, también debe tenerse en cuenta el desplazamiento mediastínico en el momento del diagnóstico, pues su ausencia es un claro factor de buen pronóstico. Otros autores han sugerido la proporción resultante entre el volumen de la lesión de la enfermedad adenomatoidea quística pulmonar congénita y la circunferencia cefálica como factor de predicción de hidrops, situando el punto de corte en 1.6.<sup>10</sup>

Por tanto, es de suma importancia la publicación de series de casos como ésta, para incrementar el conocimiento acerca de la enfermedad, ya que, aunque es relativamente infrecuente, requiere amplios conocimientos por parte del médico, no sólo para que sea capaz de diagnosticarla, sino también con el fin de que pueda orientar a los padres.

## REFERENCIAS

1. Duncombe GK, Dickeson JE, Kikiros CS. Prenatal diagnosis and management of congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:950-954.
2. Stocker JT, Madewen JE, Drake RM. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung: classification and morphologic spectrum. *Hum Pathol* 1977;82:155-171.
3. Wolfgang P, Hormann M, Deutinger J, Bernanascsek G, et al. Longitudinal observation of antenatally detected congenital lung malformations: natural history, clinical outcome and long-term follow-up. *Eur J Card Surg* 2003;24:703-711.
4. Miller JA, Corteville JE, Langer JC. Congenital cystic adenomatoid malformation in the fetus: natural history and predictors of outcome. *J Pediatr Surg* 1996;31:805-808.

5. Rothenberg S. Malformaciones pulmonares congénitas: Actualización y tratamiento. *Rev Med Clin Condes* 2009;20(6):739-743.
6. Adzick NS, Harrison MR, Crombleholme TM, Flake AW, Howell LJ. Fetal lung lesions: management and outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:884-889.
7. Encinas JL, Pederiva F, Luis A, Ávila LF, et al. Malformación adenomatoidea quística: diagnóstico prenatal, resultados de la cirugía y seguimiento a largo plazo. *Cir Pediatr* 2007;20:87-90.
8. Davenport M, Wanne SA, Cacciaguerra S, Patel S, et al. Current outcome of antenatally cystic lung disease. *J Pediatr Surg* 2004;39:549-556.
9. Dakshesh P, Madan S. Pulmonary stabilization followed by delayed surgery results in favourable outcome in congenital cystic adenomatoid malformation lung lesions with pulmonary hypertension. *Eur J Card Surg* 2005;28:607-610.
10. Adzick NS. Management of fetal lung lesions. *Clin Perinatol* 2009;36:363-376.